

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1963

THESE

N°

pour

LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

ODILE LASSERRE née MARIE

née le 12 décembre 1933

Présentée et soutenue publiquement le 5 juin 1963

ETUDE DE PATHOLOGIE

GEOGRAPHIQUE SUR LA RELATION

ALCOOL - CANCER

Président : Jean BERNARD, Professeur

A MES PARENTS

En témoignage de toute mon affection



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550210_0030

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN BERNARD

Professeur de la Chaire de Cancérologie Médicale et Sociale

Médecin des Hôpitaux

Officier de la Légion d'Honneur

Il a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien recevoir nos respectueux re-
merciements.



A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE P. DENOIX

Chirurgien des Hôpitaux de Paris

Directeur de l'Institut Gustave-Roussy

Officier de la Légion d'Honneur

En témoignage de notre reconnaissance pour son
accueil toujours bienveillant.

Nous lui exprimons notre profonde gratitude et
notre respectueuse admiration.

A MONSIEUR D. SCHWARTZ

Ancien élève de l'Ecole Polytechnique

Directeur de Recherche à l'Institut National d'Hygiène

Il nous a inspiré le sujet de cette thèse.

Nous lui devons l'orientation de notre carrière.

La valeur de son enseignement, la rigueur de sa
pensée, son extrême affabilité à notre égard
sont autant de raisons de notre profonde reconnaissance et de notre respectueux attachement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR FLAMANT

Médecin-Assistant à l'Institut Gustave-Roussy

Qui a dirigé l'élaboration de cette thèse et
en qui nous avons trouvé un guide précieux et
un ami.

Nous sommes heureuse de pouvoir lui exprimer ici
notre gratitude et notre profonde affection.

A MONSIEUR J. LELLOUCH

Ancien élève de l'Ecole Polytechnique

Ingénieur des Manufactures de l'Etat

Qui nous a guidé dans la réalisation de ce
travail, qui, avec une égale complaisance a bien
voulu nous prodiguer l'appui de ses conseils.

En témoignage de nos remerciements.

ETUDE DE PATHOLOGIE GEOGRAPHIQUE SUR LA RELATION ALCOOL - CANCER

I - INTRODUCTION

a) HISTORIQUE

Parmi les facteurs étiologiques dont le rôle a été fréquemment évoqué dans la genèse de certains cancers, l'alcool semble devoir tenir une certaine place.

L'hypothèse d'une telle liaison a été suggérée par des observations : celle de FRASER (17), par exemple, qui en 1932 remarquait l'incidence élevée des cancers de la bouche et de la langue dans certaines régions de l'Ecosse chez les sujets alcooliques ; elle a été également évoquée à la suite de nombreuses études rétrospectives : MARTIN (33 - 34) en 1940 notait que l'imprégnation alcoolique était importante chez les sujets atteints de cancer de la base de langue ; JACOBSON (26 - 27) en 1948 reprenant 277 dossiers de malades atteints de cancer de la langue trouvait parmi ceux-ci un pourcentage élevé d'éthyliques. MILLS & PORTER (35) en 1950 constataient d'étroites liaisons entre l'apparition des cancers de la cavité buccale et la consommation d'alcool. ELKINS (16) (1952) reprenant les dossiers de malades traités au "University Hospitals Iowa City" pour cancer de la langue durant la période 1930-1944 aboutissait à de semblables conclusions. KENNAWAY (27) entreprit en 1953 une étude statistique sur l'incidence des cancers du poumon chez les mineurs d'Angleterre et du Pays de Galles et observa à cette occasion une fréquence accrue des cancers chez les sujets que leur profession

exposait à une consommation journalière importante d'alcool. MOSEBECH (37) (1955), analysant les dossiers de 101 malades atteints de cancer de l'oesophage et hospitalisés au "Radium Center de Copenhague" de 1947 à 1951 constata que, parmi les 84 hommes, dont la consommation d'alcool avait été notée, 65 % avaient une consommation très élevée et 21 % une profession qui les exposait à ce risque.

WYNDER (64) en 1956 introduisait une rubrique "consommation d'alcool" dans un questionnaire qui était posé aux consultants du "Memorial Center" dans les deux services d'otorhinolaryngologie et de chirurgie thoracique. Parmi les malades atteints de cancer, une forte proportion d'éthyliques était relevée ; il nota, entre autre, que les gros buveurs se trouvaient plus particulièrement parmi les malades atteints de cancers laryngés et hypopharyngés. Ce même auteur compara, dans un autre travail (65), le pourcentage d'éthyliques chez 543 hommes atteints de cancers bucaux et pharyngés et 207 témoins porteurs de lésions bénignes, il dénombra : 12 % d'éthyliques chez les témoins, 33 % chez les cancéreux dont 46 % pour les cancers du pharynx, 44 % pour les cancers de la cavité buccale, 42 % pour les cancers de l'amygdale et 15 % seulement chez les sujets atteints de cancer de la lèvre. Il suggéra alors l'hypothèse d'une action locale de l'alcool qui provoquerait une diminution des sécrétions salivaires ce qui rendrait plus sensibles les muqueuses à l'action de certains facteurs, entre autre : le tabac ; à moins qu'il ne s'agisse d'une action générale, et que, la défi-

ciencia nutritionnelle causée par l'alcool n'entraîne des carences favorisant.

LOMBARD (32) (1958) constata une corrélation positive entre la consommation d'alcool et l'apparition des cancers de l'oesophage, de la langue et du poumon. Mais il notait aussi que la consommation d'alcool était plus élevée chez les gros fumeurs et se demandait si la relation alcool-cancer ne pouvait pas s'expliquer par une relation tabac-cancer. Il reprit donc son étude en tenant compte du facteur tabac et retrouva une liaison positive : à quantité constante de tabac fumé le pourcentage de cancers du poumon est plus élevé chez les éthyliques que chez les non buveurs. Des résultats semblables ont été observés par PERNU (40) qui trouve un très fort pourcentage de sujets, à la fois gros buveurs et gros fumeurs, chez les malades atteints de cancer bronchique. CECIL (1959) essaya de trouver une explication au rôle de l'alcool dans les cancers du poumon et émit l'idée qu'à l'image de ce qui se produit au niveau du tractus digestif où l'alcool passe à travers la muqueuse, il se pouvait que l'alcool soit absorbé par inhalation et traverse le parenchyme pulmonaire le sensibilisant à l'action d'autres facteurs.

TRIEGER (60) en 1958 reprend les dossiers de 198 malades atteints de cancer de la langue hospitalisés au "Tumor Clinic of the Massachusetts General Hospital" de 1946 à 1957 ; sur 108 malades dont la consommation d'alcool était connue, 75 % étaient de gros buveurs, 44 % avaient des signes évidents de cirrhose ; en 1958-61 sur 152 malades atteints de cancer de la cavité buccale, de l'amygdale et du palais, ce même auteur compte 75 % d'é-

thyliques dont 59 % avaient des signes de cirrhose. Il suggère plusieurs hypothèses quant au rôle de l'alcool dans la pathogénie de ces cancers : effet local entraînant des modifications de la muqueuse, altérations générales liées soit à un facteur nutritionnel soit au dysfonctionnement hépatique de ces sujets.

Une contribution à l'étude du problème Alcool-Cancer a été apportée par l'enquête menée par l'Unité de Recherches Statistiques de l'Institut National d'Hygiène (44). Dans cette enquête, on a comparé des malades atteints de cancer à des sujets témoins hospitalisés pour un accident de la circulation ou du travail, de même âge, interrogés sur leurs habitudes de boire par le même enquêteur, à la même époque. Cette étude a cherché à tenir compte de facteurs étroitement liés au niveau d'alcoolisation : le milieu socio-professionnel, le lieu d'habitation, l'âge, la consommation de tabac.

La comparaison des différents cancers et de leurs témoins appariés par âge et par enquêteur a permis de mettre en évidence une association avec le niveau d'alcoolisation pour les cancers de la langue, de l'hypopharynx, du larynx, de l'oesophage, et sans doute de la cavité buccale et de l'oropharynx.

La comparaison entre eux des cancers, faite en tenant compte des facteurs de structure, et particulièrement de la consommation de tabac a permis de constater que les cancers non liés à l'usage du tabac avaient un

niveau d'alcoolisation semblable quel que soit la localisation. A ce groupe appelé "groupe de référence" on a comparé les cancers liés à l'usage du tabac. Les cancers de la langue, de l'hypopharynx, du larynx et de l'oesophage dépassent très nettement le groupe de référence pour leur consommation d'alcool ; certaines réserves subsistent pour les cancers de la cavité buccale et de l'oropharynx. Les cancers de la cavité nasale et de la vessie se comportent comme le groupe de référence.

Quant au cancer des bronches on ne trouve qu'une signification faible. En poussant l'ajustement la différence n'est plus alors significative que de justesse.

Il apparait, dans cette étude, que les cancers associés au facteur tabac et au facteur alcool ne sont pas exactement les mêmes. En particulier on ne note pas de liaison entre l'alcool et le cancer de la vessie et des bronches.

Tels sont les principaux auteurs qui ont souligné l'existence possible d'une relation entre alcool et cancer.

L'idée de notre recherche nous a été directement inspirée par les travaux de Sully LEDERMANN (28 - 29 - 30 - 31) qui s'est penché sur le problème des conséquences de l'alcoolisation excessive de la population française.

L'influence néfaste de l'alcool, déjà admise pour de nombreuses affections, n'était cependant pas encore très précise et c'est dans ce domaine qu'il se proposait de mettre au point une méthode qui permettrait de juger de l'influence de l'alcoolisation sur les causes de décès. Sa première démarche a été le calcul de coefficients de corrélation entre les 90 taux départementaux, de mortalité des causes de décès prises deux à deux (alcoolisme chronique ou aigu, maladie de foie, hémorragies cérébrales, tuberculose pulmonaire, cancer, maladie de coeur, néphrite, suicide, "violence" ou accidents). Il constata une très forte corrélation entre la mortalité par tuberculose pulmonaire et par cancer (0,53) de même, il obtint un très fort coefficient de corrélation entre la mortalité par alcoolisme et tuberculose (0,66) d'une part, la mortalité par alcoolisme et cancer (0,54) d'autre part. Neutralisant le facteur alcool il n'obtint plus qu'un coefficient de corrélation de 0,22 entre la mortalité par tuberculose et par cancer, résultat non significatif. Ceci l'amena à signifier que la liaison observée entre la mortalité par tuberculose et par cancer n'était en fait imputable qu'à l'alcoolisation excessive de la population étudiée puisque, supprimant le facteur alcool, la liaison disparaissait. Il conclut alors qu'"en ce qui concerne la tuberculose il ne subsiste aucun doute sur le rapport étroit existant entre l'alcoolisation des individus et la mortalité par cette cause" , "en ce qui concerne le cancer, le hasard des calculs l'a conduit sur une piste qui sera peut être féconde".

C'est cette piste que nous avons reprise et notre but est d'étudier les corrélations entre la fréquence des différentes localisations cancéreuses dans certains départements français et pays étrangers et l'importance de l'alcoolisme dans ces mêmes régions.

Nous préciserons, tout d'abord, les moyens de mesurer la fréquence et la répartition des cancers dans une région et d'évaluer le degré d'intoxication alcoolique d'une population.

Nous déterminerons ensuite, pour chaque département et chaque pays les taux de mortalité par alcoolisme et par cancer. Puis nous essayerons de dégager les liaisons entre certains de ces taux en employant différentes méthodes :

- représentation cartographique (en France) et confrontation visuelle
- représentation et interprétation graphique
- calcul du coefficient de corrélation et interprétation statistique.

b) MOYEN D'ETUDE

- Mesure de la fréquence et de la répartition des cancers -

La détermination du nombre de sujets atteints de cancer dans la population, à un moment donné, peut se faire par un recensement. On obtient ainsi un dénombrement des malades cancéreux à une époque déterminée. Ces études font l'objet d'enquêtes de morbidité ; elles permettent d'obtenir de façon exacte la mesure d'un phénomène, mais elles sont habituellement rares car difficiles et longues à réaliser. C'est pourquoi l'on a proposé d'évaluer la fréquence des cancers par le nombre de décès par ces cancers (23).

Il importe de préciser, quelles sont les limites d'une telle méthode. En effet, si pour les cancers graves dont la survie moyenne est courte, la mortalité se rapproche de la morbidité, il n'en est pas de même pour les cancers qui ont un fort pourcentage de guérisons ; la cause du décès peut être absolument indépendante du facteur cancer dont la mention ne figurera pas sur le certificat de décès. Ainsi, un certain nombre de cas échappent au recensement.

Cependant, pour les comparaisons d'ensemble, cette mesure garde sa valeur et malgré ces restrictions, l'étude de la fréquence des cancers par

les taux de mortalité liés à ces cancers resteraient en l'état sans être simplifiés.

En ce qui concerne la comparaison de la mortalité par cancer dans plusieurs populations il est indispensable de tenir compte de deux facteurs : le sexe et l'âge. En effet, la structure d'âge et de sexe est essentiellement variable d'une population à l'autre ; or la mortalité n'est pas la même dans les deux sexes et varie également en fonction de l'âge.

Si l'on ne tenait pas compte de ces deux facteurs, les différences de mortalité observées pourraient être simplement le reflet de la différence de structure des populations étudiées.

- Mesure du degré d'intoxication alcoolique d'une population -

Cette mesure peut être envisagée sous deux aspects : soit que l'on détermine la consommation d'alcool de la population, soit que l'on établisse le dénombrement des causes de décès par alcoolisme.

L'appréciation de la consommation d'alcool d'une population a fait l'objet de nombreux travaux (29). Nous ne citerons ici que quelques unes des méthodes proposées.

- La "consommation en franchise", évaluée d'après la quantité déclarée de la récolte ; toutefois cette estimation ne représente pas la consommation réelle de la population puisqu'elle ne tient pas compte des stocks, des exportations et importations, de la partie non soumise au droit impartie au récoltant ; elle englobe, également, une certaine quantité d'alcool utilisée à d'autres usages : pharmaceutique, industriel, etc ... Elle n'intéresse d'autre part que la récolte viticole ; il faut donc lui adjoindre la consommation d'autres boissons alcoolisées : cidre et bière, qui dans certaines régions, représentent la source d'alcoolisation de la population.

On obtient ainsi une approximation de la consommation globale, exprimée en décalitres d'alcool pur, et de laquelle on peut déduire la consommation par habitant.

Cette mesure est réalisable en France aussi bien qu'à l'étranger. Il faut toutefois souligner que la comparaison entre la consommation d'alcool de deux populations n'a de valeur que si l'on tient compte du facteur âge. En effet, la consommation varie avec l'âge : faible avant vingt ans, elle passe par un maximum entre cinquante et cinquante quatre ans pour décroître ensuite. Il est donc indispensable de tenir compte de ce facteur sachant que la distribution des âges varie d'une population à l'autre.

On l'exprime parfois par adulte, c'est à dire en éliminant les sujets de moins de vingt ans.

- Un autre moyen proposé est le dénombrement des débits de boisson. Cette mesure est en fait peu conforme à la réalité. C'est en effet dans les régions viticoles que l'on trouve la plus faible densité de débits de boisson car il existe une large consommation "sur place" près des producteurs, tandis que, dans les régions non viticoles, tout le commerce de l'alcool passe par les débits de boisson.

- L'estimation de la consommation d'alcool d'une population par ces deux méthodes ne semblant donner que des résultats très approximatifs, l'on a proposé : le dénombrement des décès par "alcoolisme aigu et chronique" et par "cirrhose".

Cette méthode simple présente toutefois quelques imperfections. En effet, dans un certain nombre de cas la cause du décès est inconnue ou imprécise ("sénilité") ; dans d'autres cas le choix de la cause à retenir est difficile ; enfin, des erreurs de diagnostic peuvent se glisser. Tout ceci contribue à fausser les renseignements portés sur le certificat de décès.

D'autre part, le terme de cirrhose, s'il s'applique la plupart du temps en France, aux cirrhoses alcooliques, désigne souvent à l'étranger, des cirrhoses d'autre origine d'où une sous-estimation du nombre de décès par alcoolisme.

Enfin, les deux termes "alcoolisme aigu et chronique" et "cirrhose" ne désignent pas tout à fait le même type d'intoxication, il apparaît en effet, qu'en fonction de l'alcool consommé, l'on observe plus fréquemment des cirrhoses lorsqu'il s'agit de vin, des psychoses lorsqu'il s'agit d'alcool.

... ..

ETUDE EN FRANCE

MATRIEL ET METHODE

1 - Matériel

Le niveau d'intoxication alcoolique dans un département a été mesuré par le nombre de décès par "alcoolisme aig. et chronique" et par "cirrhose".

La fréquence des différents cancers a été ^{évaluée} par le nombre de décès par ces cancers.

Les données chiffrées ont été communiquées par l'Institut National d'Hygiène* qui nous a transmis le recensement des décès pour les années 1954 à 1959, par sexe et par tranche d'âge de cinq ans.

L'évaluation de la population de chaque département est celle indiquée par le recensement de 1956 qui représente l'année médiane dans notre étude. Ce travail porte sur 66 départements, nous avons exclu la

- Le recensement est fait par l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques ; les chiffres sont transmis à l'Institut National d'Hygiène qui les corrige en tenant compte par sexe et par tranche d'âge du nombre de causes indéterminées.

Corse car le nombre de décès de "cause indéterminée" est très élevé, et le territoire de Belfort, qui est parfois rattaché aux départements environnants.

2 - Méthode

Pour le sexe masculin et seulement pour les sujets de plus de 45 ans (la fréquence des cancers et des cirrhoses étant faible avant cet âge), nous avons calculé les taux de mortalité par "cirrhose" et "alcoolisme aigu et chronique" et par "cancer", en effectuant le quotient du nombre de décès survenus de 1954 à 1959 par le nombre d'habitants. Nous avons considéré que les variations portant sur l'effectif de la population des départements étaient suffisamment faibles pour nous permettre d'exprimer la somme des effectifs de la population pendant la période 1954 à 1959 par l'effectif de la population recensée en 1956 multipliée par six.

Nous avons ainsi obtenu une classification des départements selon les taux de mortalité par "cirrhose" et "alcoolisme" et par "cancer".

Le tableau A donne la classification des vingt départements pour lesquels les taux de mortalité par "cirrhose" et "alcoolisme aigu et chronique" sont les plus élevés et des vingt départements pour lesquels ils sont les plus bas.

La planche 1 donne la représentation cartographique de ces données.

Les tableaux B, B' donnent la classification des vingt départements qui viennent en tête quant aux taux de mortalité pour les différentes localisations cancéreuses.

Les planches 2 à 11 donnent la représentation cartographique de ces données.

Les localisations cancéreuses étudiées sont celles indiquées par la "Nomenclature Internationale de 1948", sous les rubriques "A 44" à "A 60" et sont les suivantes : (nous n'indiquerons que les cancers de l'homme, à l'exclusion des leucémies, des lymphosarcomes, et des tumeurs des système lymphatiques et hématopoïétiques).

Vingt premiers départements	Taux pour 100.000 habitants	Vingt derniers départements	Taux pour 100.000 habitants
Morbihan	338	Basses-Pyrénées	99
Orne	313	Basses-Alpes	98
Ile-et-Vilaine	300	Bouches-du-Rhône	97
Haut-Rhin	289	Tarn	97
Côtes-du-Nord	278	Corrèze	95
Loire-Atlantique	274	Haute-Vienne	95
Mayenne	269	Lande	93
Finistère	245	Hérault	93
Manche	237	Cantal	90
Calvados	237	Tarn-et-Garonne	90
Loire	234	Gers	89
Eure	214	Haute-Garonne	88
Rhône	206	Aveyron	87
Haute-Marne	203	Gard	87
Maine-et-Loire	202	Pyrénées-Orientales	85
Sarthe	197	Hautes-Alpes	84
Haute-Saône	195	Alpes-Maritimes	80
Savoie	187	Aude	78
Ain	183	Ariège	64
Meurthe-et-Moselle	183	Lozère	61

Cavité buccale et Pharynx	Taux 100.000	Oesophage	Taux 100.000	Estomac	Taux 100.000	Intestin	Taux 100.000	Rectum	Taux 100.000
Côte -d'Or	47	Orne	117	Finistère	185	Nièvre	68	Nord	39
Marne	43	Mayenne	106	Ain	172	Indre	59	Deux-Sèvres	38
Morbihan	37	Manche	106	Corrèze	164	Allier	59	Creuse	38
Gironde	36	Calvados	83	Côtes-du-Nord	162	Nord	58	Vienne	37
Aube	36	Ile-&-Vilaine	83	Saône-&-Loire	159	Mayenne	57	Hte Vienne	37
Var	36	Côtes-du-Nord	81	Vendée	155	Tarn-&-Garonne	57	Dordogne	36
Nièvre	35	Sarthe	68	Mayenne	155	Aisne	56	Eure-&-Loir	36
Seine	35	Morbihan	64	Eure-&-Loire	153	Saône-&-Loire	56	Tarn-&-Garonne	35
Finistère	35	Ardèche	56	Hte Vienne	147	Loir-&-Cher	56	Tarn	35
Meuse	35	Saône-&-Loire	54	Nièvre	146	Dordogne	55	Morbihan	35
Lot-&-Garonne	34	Finistère	53	Loire	142	Eure-&-Loir	55	Haut-Rhin	34
Loire Atlantique	32	Haut-Rhin	53	Deux-Sèvres	140	Haute Vienne	55	Garonne	34
Seine -&-Oise	32	Loire Atlant.	52	Ardèche	139	Ardennes	52	Charent. Marit.	33
Loire	31	Pas-de-Calais	52	Sarthe	138	Vienne	52	Jura	33
Puy-de-Dôme	31	Eure-&-Loir	51	Ile-&-Vilaine	138	Somme	52	Bas-Rhin	33
Ardèche	31	Jura	50	Loiret	137	Loire	52	Indre	33
Dordogne	31	Vosges	50	Morbihan	136	Seine-&-Marne	52	Côtes-du-Nord	33
Calvados	31	Drôme	48	Marne	128	Hte Marne	51	Corrèze	33
Vaucluse	30	Marne	48	Haut-Rhin	127	Vendée	51	Charente	32
Ain	30	Seine-&-Oise	48	Loir-&-Cher	127	Loiret	51	Ile-&-Vilaine	32

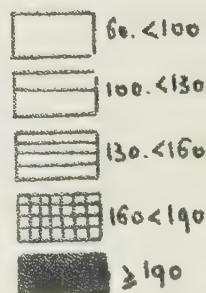
pour chaque localisation cancéreuse (hommes ≥ 45 ans)

Larynx	Taux 100.000	Trachée et Bronches	Taux 100.000	Prostate	Taux 100.000	Peau	Taux 100.000	Os et tissu con- jonctif	Taux 100.000
Gironde	49	Moselle	116	Somme	83	Deux-Sèvres	14	Loir-et-Cher	14
Morbihan	48	Ht Rhin	100	Indre-&-Loire	83	Indre	13	Allier	13
Var	47	Meurthe-&-Mos.	99	Creuse	78	Yonne	13	Indre-&-Loire	12
Bouches-du-Rhône	47	Bas-Rhin	98	Ain	77	Loiret	12	Hte Marne	12
Ile-&-Vilaine	44	Seine	97	Nièvre	77	Finistère	11	Nièvre	11
Vaucluse	43	Bouches-du-Rh.	96	Seine-&-Marne	72	Basses Alpes	11	Aube	11
Hte Marne	42	Ardennes	93	Maine-&-Loire	72	Saône-&-Loire	11	Hte Vienne	11
Seine	42	Var	92	Ardèche	72	Vendée	11	Doubs	11
Hte Garonne	42	Nord	89	Hte Vienne	71	Aube	11	Saône-&-Loire	11
Orne	42	Seine-&-Oise	88	Allier	71	Allier	11	Sarthe	11
Marne	41	Seine-&-Marne	79	Deux-Sèvres	71	Cher	11	Côte -D'Or	10
Aude	41	Aisne	78	Vienne	70	Sarthe	11	Côtes-du-Nord	10
Hérault	39	Aude	76	Orne	70	Charente	11	Puy-de-Dôme	10
Loire	39	Gironde	75	Ht Rhin	68	Charente Marit.	10	Finistère	10
Manche	39	Marne	73	Loiret	67	Jura	10	Moselle	10
Calvados	39	Loire	73	Corrèze	65	Vienne	10	Loire	10
Meurthe-&-Moselle	38	Côte d'Or	72	Loir-&-Cher	64	Maine-&-Loire	10	Cantal	10
Dordogne	38	Oise	71	Saône-&-Loire	63	Marne	10	Nord	10
Seine-&-Oise	38	Meuse	70	Eure-&-Loir	63	Indre-&-Loire	10	Morbihan	10
Ain	38	Hte Marne	70	Eure	63	Nièvre	10	Manche	10

TAUX DE MORTALITE PAR "CIRROSE" ET "ALCOOLISME AIGU ET CHRONIQUE"



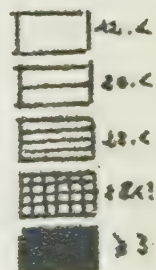
TAUX POUR 100.000 HETS.



TAUX DE MORTALITE PAR CANCER DE LA CAVITE BUCCALE ET DU PHARYNX



TAUX POUR 100.000 HETS.



TAUX DE MORTALITE PAR CANCER DE L'OE SOPHAGE



TAUX POUR 100.000 HBTS.

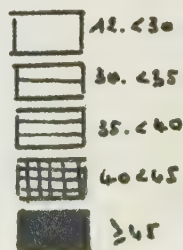
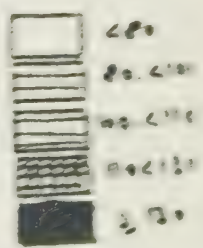
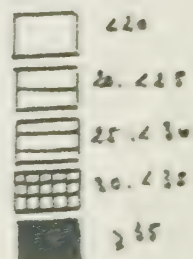




TABLEAU DE POPULATION PAR COMMUNE DE LA FRANCE



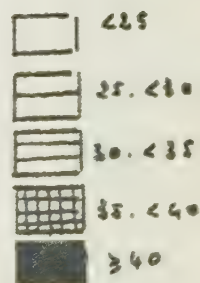


TAUX DE MORTALITE PAR CANCER DU RECTUMTAUX POUR 100,000 HAB.

TAUX DE MORTALITE PAR CANCER DU LARYNX



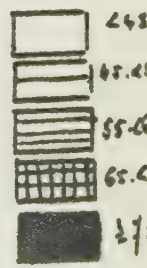
TAUX POUR 100.000 HBTS.



TAUX DE MORTALITE PAR CANCER DU POU MON



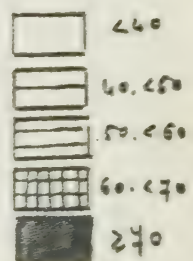
TAUX POUR 100.000 HBTS.

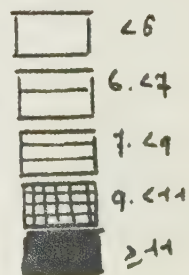


TAUX DE MORTALITE PAR CANCER DE LA PROSTATE



TAUX POUR 100,000 HETS.



TAUX DE MORTALITE PAR CANCER DE LA PEAUTAUX POUR 100.000 HETS.

TAUX DE MORTALITE PAR CANCER DES OS ET DU TISSU CONJONCTIF

A 44	Cancer de la Cavité Buccale et du Pharynx
A 45	Cancer de l'Oesophage
A 46	Cancer de l'Estomac
A 47	Cancer de l'Intestin
A 48	Cancer du Rectum
A 49	Cancer du Larynx
A 50	Cancer de la Trachée, des Bronches, du Poumon
A 54	Cancer de la Prostate
A 55	Cancer de la Peau
A 56	Cancer des Os et Tissu Conjonctif

La simple confrontation visuelle de la planche 1 qui donne la représentation cartographique des taux de mortalité par "cirrhose" et "alcoolisme aigu et chronique" avec les planches correspondant à chacune des localisations cancéreuses amène quelques remarques.

Il apparaît une certaine concordance entre les départements dans lesquels le taux de mortalité par alcoolisme est élevé et ceux dans lesquels il existe une forte mortalité pour certains cancers. Il en est ainsi, par exemple, de la Bretagne et du Cotentin dans lesquels la mortalité par alcoolisme est élevée et qui présentent également une très forte mortalité par cancers de la cavité buccale, de l'œsophage, de l'estomac, du larynx.

Il ne s'agit ici que de rapprochements assez grossiers mais il semble cependant intéressant de constater que des régions de forte mortalité par cirrhose sont également des régions de forte mortalité pour des cancers dans l'étiologie desquels le rôle de l'alcool a été évoqué.

[illegible]

Nous avons ensuite confronté, les résultats donné par les trois tableaux (A B B'), pour cela nous avons repris la liste des départements classés parmi les vingt premiers quant à leur taux de mortalité par "cirrhose" et "alcoolisme aigu et chronique" et dans les colonnes représentant chacune une localisation cancéreuse nous avons porté une croix lorsque le département était classé parmi les vingt premiers pour ce cancer (tableau C).

Si la répartition se faisait au hasard parmi ces vingt départements on devrait pour chaque localisation cancéreuse en trouver cinq classés parmi les vingt premiers. Or en ce qui concerne les cancers de l'oesophage et du larynx, pour lesquels une liaison avec le degré d'intoxication alcoolique a été mise en évidence dans l'étude "Alcool-Cancer" (44) parmi les vingt départements venant en tête pour la mortalité par alcoolisme, 11 se trouvent également parmi les vingt premiers pour la mortalité par cancer de l'oesophage et 9 pour la mortalité par cancer du larynx. 9 départements se trouvent également parmi les 20 premiers pour le cancer de l'estomac ; ce chiffre élevé est peut-être dû au fait que nous étudions ici le cancer de l'estomac dans son ensemble sans tenir compte du siège précis de la tumeur au niveau de cet organe, or dans une étude actuellement en cours*, nous avons constaté que les cancers du cardia étaient plus fréquents chez l'homme, les cancers du pylore chez la femme, ce qui laisse supposer des circonstances étiologiques différentes et soulever l'hypothèse d'un rôle possible de l'alcool dans les cancers du cardia. Les cancers de la cavité buccale et du pharynx comptent

* - Etude de 451 interventions pour Cancer de l'Estomac (étude en cours).

six départements parmi les vingt venant en tête pour l'alcoolisme. Or, pour les cancers du pharynx une liaison avec le degré d'intoxication alcoolique a été mise en évidence (44). Pour les autres cancers : intestin, rectum, trachée et bronches, prostate, peau, nous ne trouvons que trois ou quatre départements parmi les vingt premiers.

Les résultats observés pour le cancer des os posent un problème. En effet, alors que l'étiologie Alcool ne semble guère pouvoir être retenue pour une telle localisation, nous trouvons 7 départements parmi les vingt classés en tête pour l'alcoolisme. Il est certain que, dans une telle étude de nombreux biais interviennent et sont difficilement contrôlables. En particulier, sous cette rubrique "cancer de l'os et du tissu conjonctif" se cachent, vraisemblablement, des formes secondaires dont il est impossible de faire la part.

TABLEAU D : Coefficients de Corrélation

	Alcoolisme aigu et chronique + Cirrhose	
R caroté buccale + pharynx	0,55	++
R de l'œsophage	0,77	+++
R du duodénum	0,58	++
R de l'estomac	0,43	+
R de l'intestin	0,35	+
R du pancréas	NS	
R du colon	NS	
R de la prostate	NS	
R de la vessie	NS	
R des reins	0,21	+

Signification : +++ = 0,001

++ = 0,01

+ = 0,05

Etude des corrélations entre le taux de mortalité par "cirrhose" et "alcoolisme aigu et chronique" et par "cancer".

Pour savoir s'il existe une liaison statistique entre la mortalité par alcoolisme et par cancer nous avons calculé un indice r qui est le coefficient de corrélation.

Pour l'ensemble des 88 départements nous avons obtenu pour chaque localisation cancéreuse le coefficient de corrélation entre le taux de mortalité par alcoolisme et le taux de mortalité pour ce cancer.

Les coefficients sont indiqués sur le tableau D.

Les liaisons observées sont très significatives en ce qui concerne les cancers des voies aéro-digestives. Par contre nous remarquons l'absence de liaison pour les cancers du rectum, du poumon, de la prostate et de la peau.

Nous avons pensé qu'il pouvait être également intéressant de calculer un coefficient de corrélation qui tienne compte non plus des taux de mortalité mais du classement par ordre décroissant de mortalité des départements. Ainsi nous avons attribué à chaque département un numéro d'ordre en fonction des taux décroissants de mortalité par alcoolisme et par cancer et caractérisé la liaison entre les rangs par un "coefficient de corrélation des rangs".

Les résultats sont donnés tableau D'.

Nous trouvons une très forte corrélation en ce qui concerne le cancer de l'oesophage.

Il apparaît dans l'ensemble que cette localisation est particulièrement liée au degré d'alcoolisme.

T A B L E A U D' : Coefficients de Corrélation des "rangs"

	Alcoolisme aigu et chronique + Cirrhose	
K cavité buccale + pharynx	0,38	++
K de l'oesophage	0,79	+++
K du larynx	0,32	++
K de l'estomac	0,43	++
K de l'intestin	0,28	++
K du rectum	NS	
K du poumon	NS	
K de la prostate	NS	
K de la peau	NS	
K des os et tissu conjonctif	0,23	++

Significations : +++ : 0,001

++ : 0,01

Des résultats significatifs sont également retrouvés pour les cancers pharyngo-laryngés ce qui va dans le sens des résultats observés dans de précédentes études.

En ce qui concerne le cancer de l'estomac, nous avons déjà indiqué quelles raisons l'on pouvait invoquer pour expliquer une telle corrélation : il est possible que certaines sous-localisations soient liées à l'intoxication alcoolique.

En ce qui concerne le cancer de l'intestin et le cancer des os une corrélation faiblement significative est observée alors que l'hypothèse d'un rôle joué par l'alcool ne semble pas pouvoir être retenue. Il est vraisemblable que dans cette étude des biais interviennent, comme nous l'avons déjà évoqué, en ce qui concerne la rédaction des certificats de décès. Il est vraisemblable que des erreurs de diagnostic peuvent se glisser non pas tellement en ce qui concerne le siège de la tumeur, mais plutôt sa nature primitive ou secondaire. Il existe d'autre part, dans le recensement, des décès de "cause indéterminée" parmi lesquels se trouvent probablement des cancers qui ainsi nous échappent.

La proportion des décès de causes indéterminées varie avec l'âge ; le pourcentage des causes indéterminées par rapport au nombre total de décès est multiplié par 3 lorsqu'on passe de la tranche d'âge 45 à 64 ans à la tranche supérieure à 75 ans. Aussi, pour nous situer dans une tranche d'âge dans laquelle ce pourcentage est le moins élevé, nous avons repris l'étude des corrélations alcool-cancer dans la tranche 45 à 64 ans.

A B L E A U E : Coefficient de corrélation pour la tranche d'âge 45 à 64 ans

	45 à 64 ans	
K cavité buccale	0,15	++
K oesophage	0,56	+++
K larynx	0,20	++
K estomac	0,37	+++
K intestin	0,19	++
K rectum	0,02	NS
K poumon	0,00	NS
K prostate	0,04	NS
K peau	0,00	NS
K os et tissu conjonctif	0,05	NS

Signification : +++ : 0,001

++ : 0,01

Des corrélations très significatives subsistent pour les localisations aéro-digestives, par contre nous voyons disparaître la corrélation avec le "cancer de l'os et du tissu conjonctif".

ETUDE A L'ETRANGER

MATERIEL ET METHODE

1 - Matériel

Le niveau d'intoxication alcoolique dans 22 pays a été mesuré par le nombre de décès par "cirrhose". Dans notre préambule, nous avons indiqué les restrictions que l'on pouvait formuler quant à cette méthode ; en effet, si le terme de cirrhose s'applique en France la plupart du temps aux cirrhoses alcooliques, il désigne souvent à l'étranger des cirrhoses d'autre origine.

La fréquence des différents cancers a été évaluée par le taux de mortalité pour ces cancers.

Les données chiffrées ont été extraites de l'annuaire de "Statistiques épidémiologiques et démographiques" publié par l'Organisation Mondiale de la Santé (1958).

Pour chaque pays est indiqué par sexe et par tranche d'âge de 5 ans la population estimée et le nombre de décès pour chaque maladie.

Les sources d'informations sont variables selon les pays ; certains recensements sont établis à partir des rapports faits par les administrations nationales et communiqués à l'Office Mondial de la Santé ;

d'autres sont faits par le bureau de statistique des Nations Unies.

La validité des chiffres indiqués est différente selon le pays, elle varie en fonction des habitudes et des règles de recensement. Les pays anglo-saxons dans lesquels les systèmes de recensement sont structurés avec précision donnent des chiffres dont la validité est certainement supérieure à celles de pays dans lesquels les méthodes et les techniques de recensement sont encore nouvelles.

2 - Méthode

Pour le sexe masculin et seulement pour les sujets de plus de 45 ans, nous avons calculé les taux de mortalité par "cirrhose" et pour chaque cancer en effectuant le quotient du nombre de décès recensés en 1958 pour chacune de ces affections par le nombre d'habitants.

Nous avons ainsi obtenu une classification des pays selon les taux de mortalité par "cirrhose" et par "cancer".

Les histogrammes représentatifs sont donnés planches 1 à 11.

Cette représentation graphique permet de constater que la France ^{qui} occupe le premier rang pour la mortalité par "cirrhose" occupe également le premier rang pour la mortalité par cancer de la cavité buccale, de l'oesophage et du larynx qui sont des localisations classiquement associées à l'alcool.

Pour confronter l'ensemble de ces données nous avons, sur le tableau F, porté la liste des 10 pays venant en tête pour la mortalité par cirrhose.

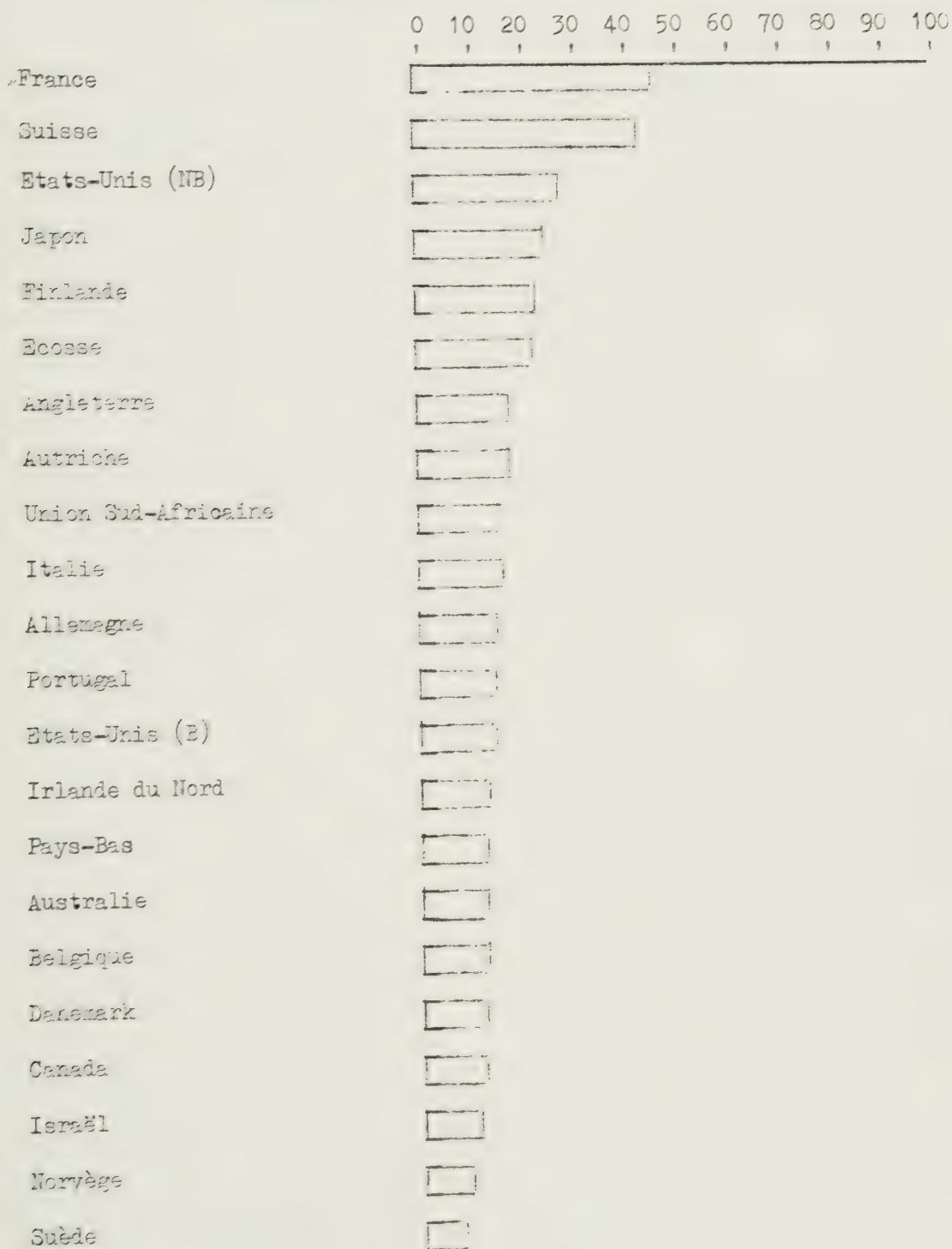
TAUX DE MORTALITE PAR "CIRRHOSE"



TAUX DE MORTALITE PAR CANCER DE LA CAVITE BUCCALE

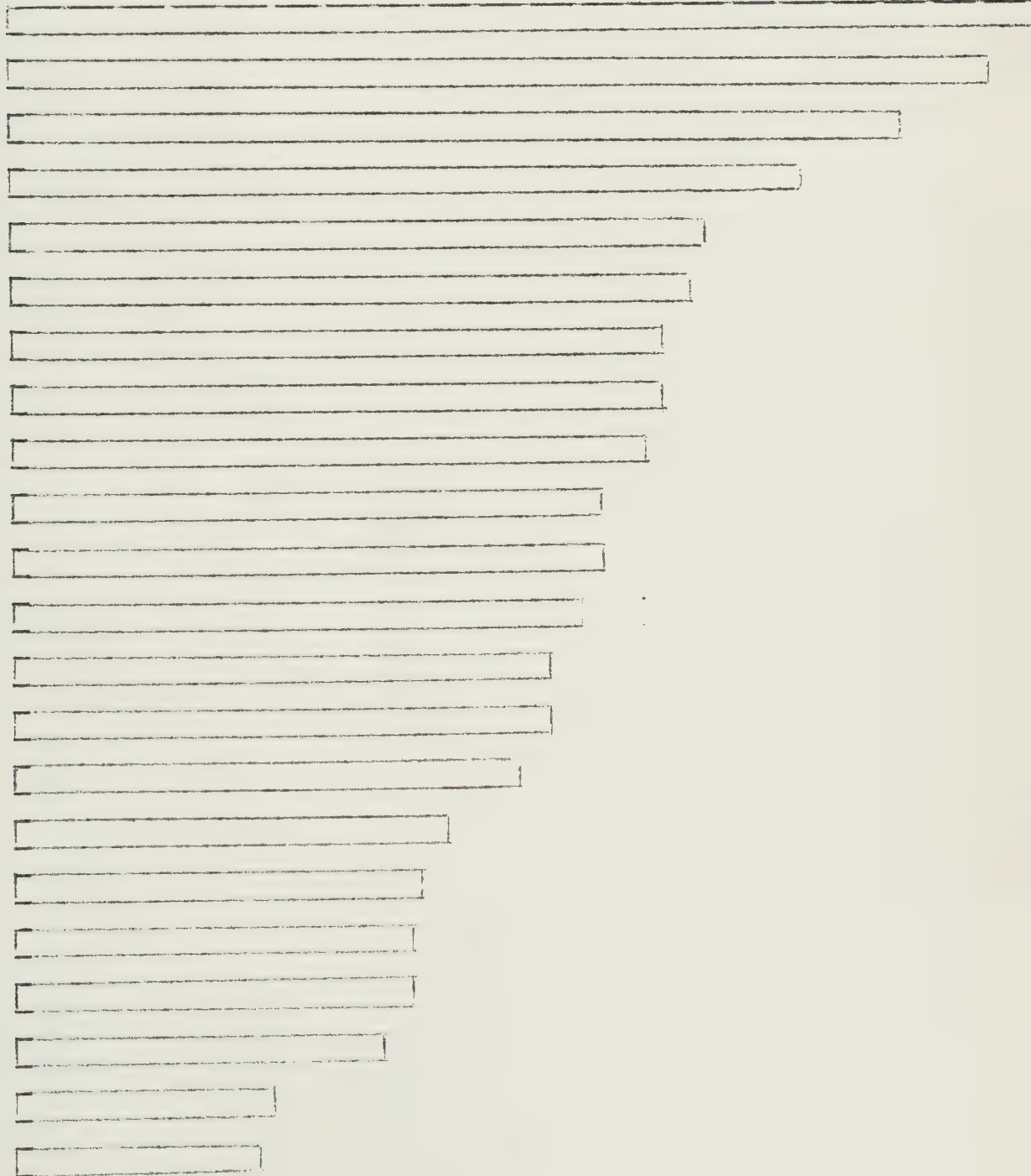


TAUX DE MORTALITE PAR CANCER DE L'ŒSOPHAGE

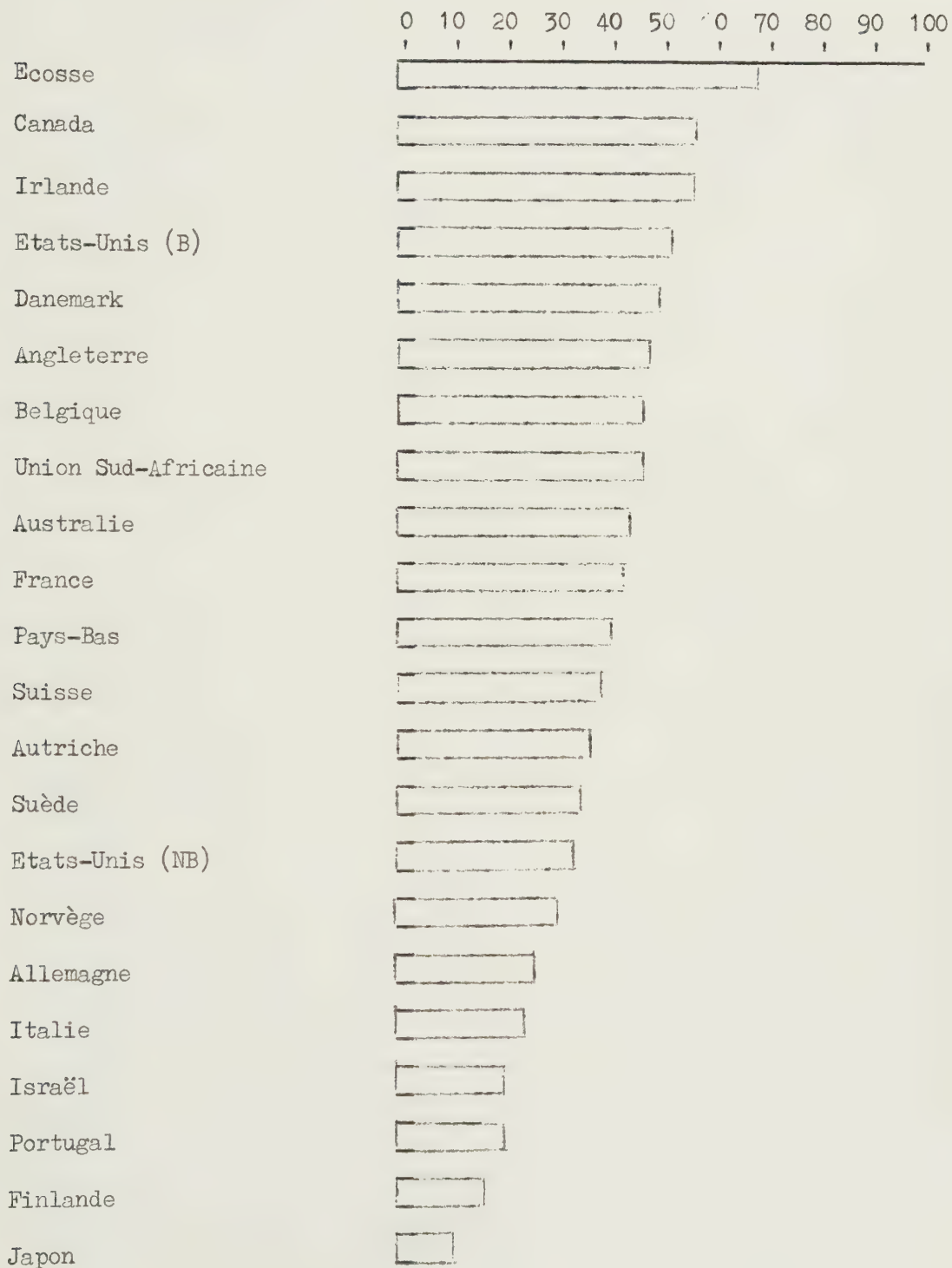


MORTALITE PAR CANCER DE L'ESTOMAC

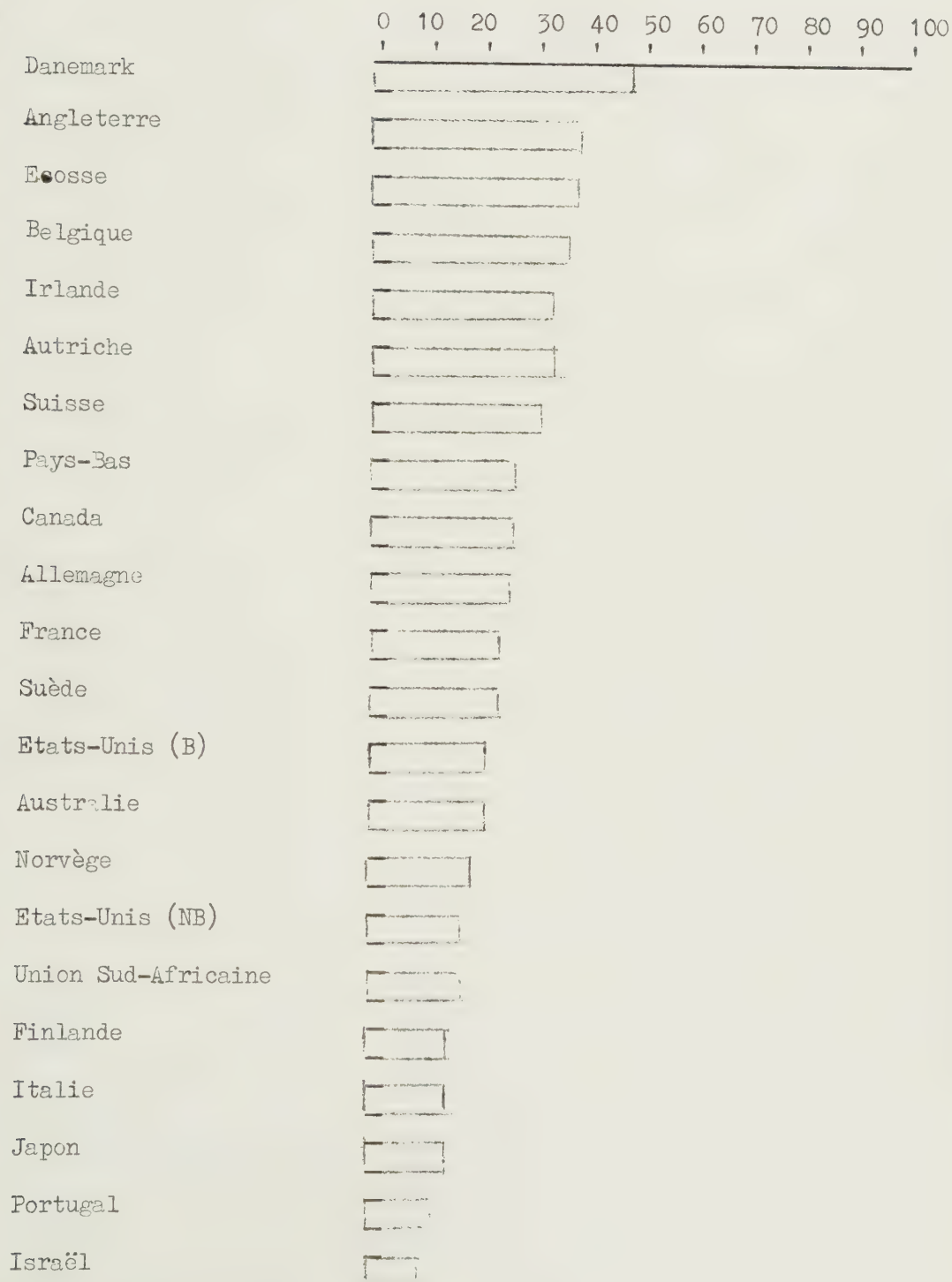
0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 110 120 130 140 150 160 170 180 190 200



MORTALITE PAR CANCER DE L'INTESTIN



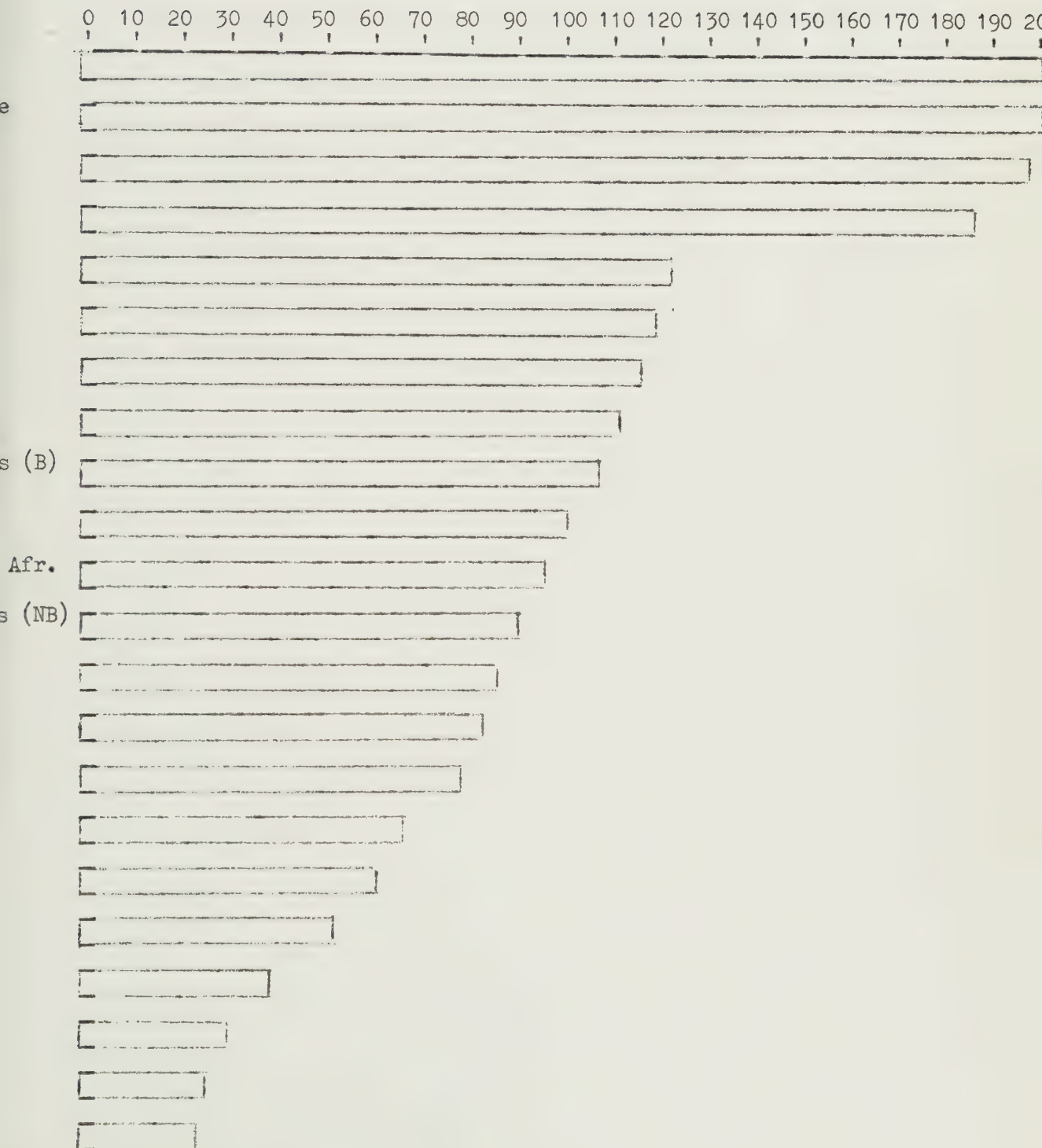
MORTALITE PAR CANCER DU RECTUM



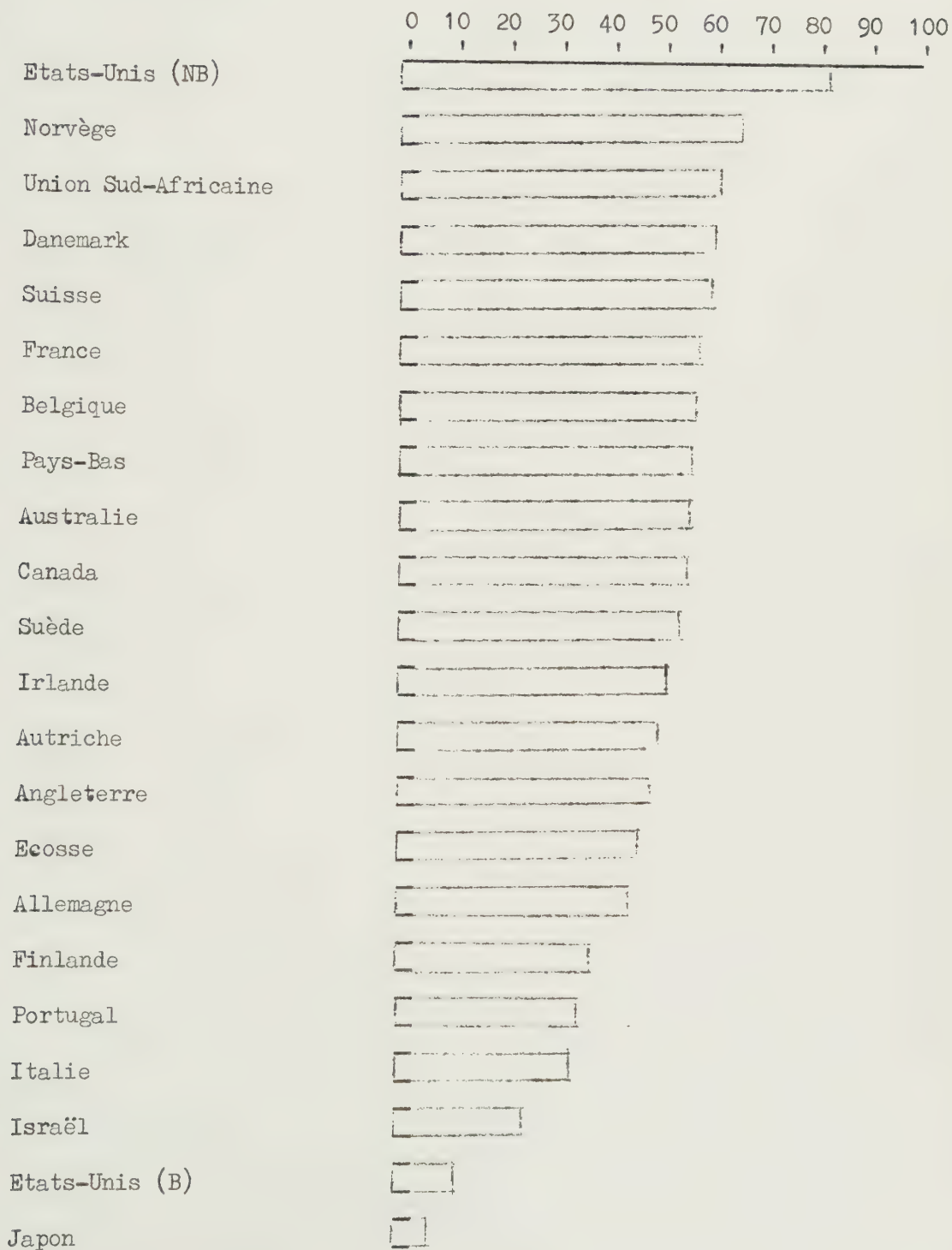
MORTALITE PAR CANCER DU LARYNX



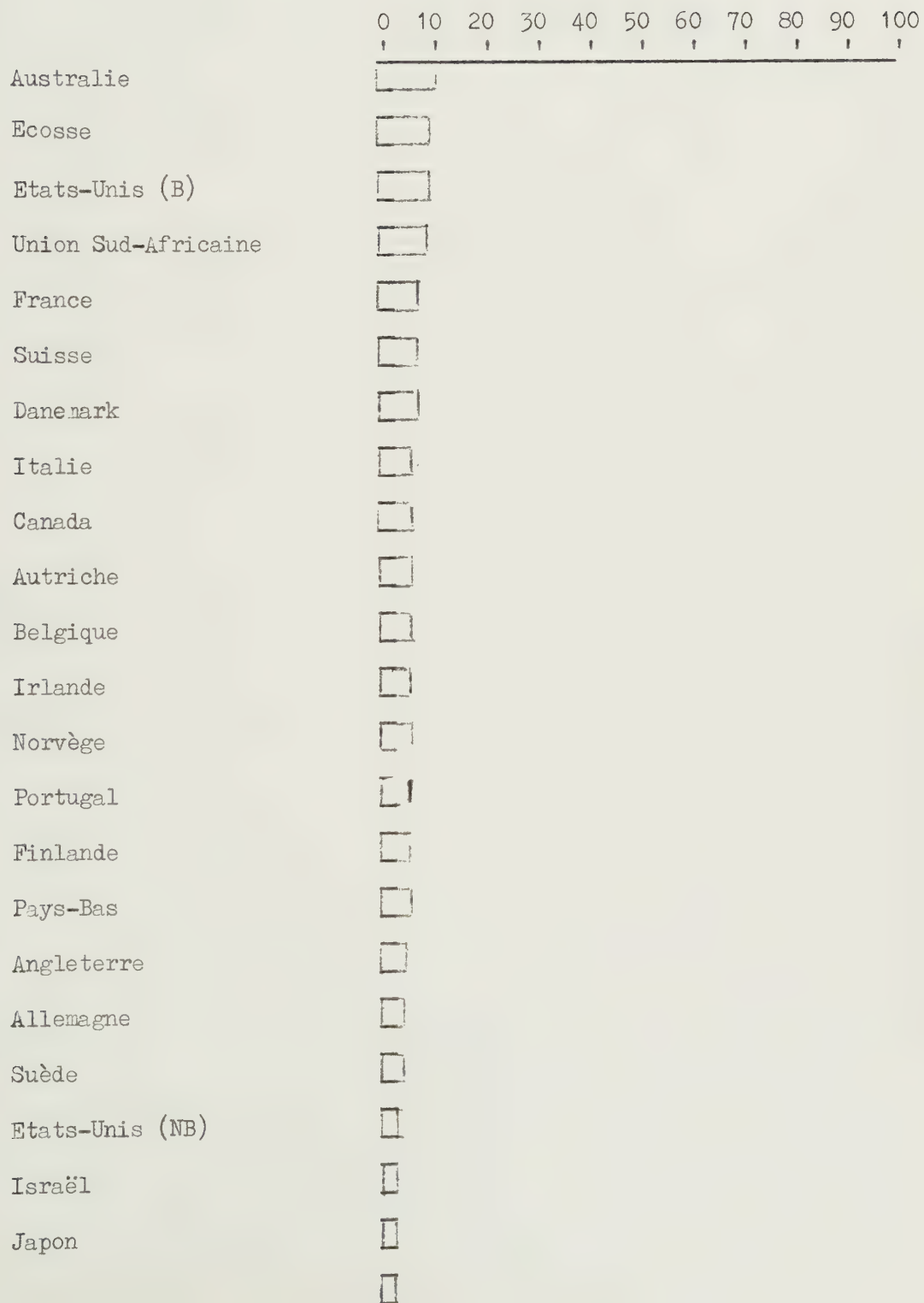
MORTALITE PAR CANCER DU POUMON



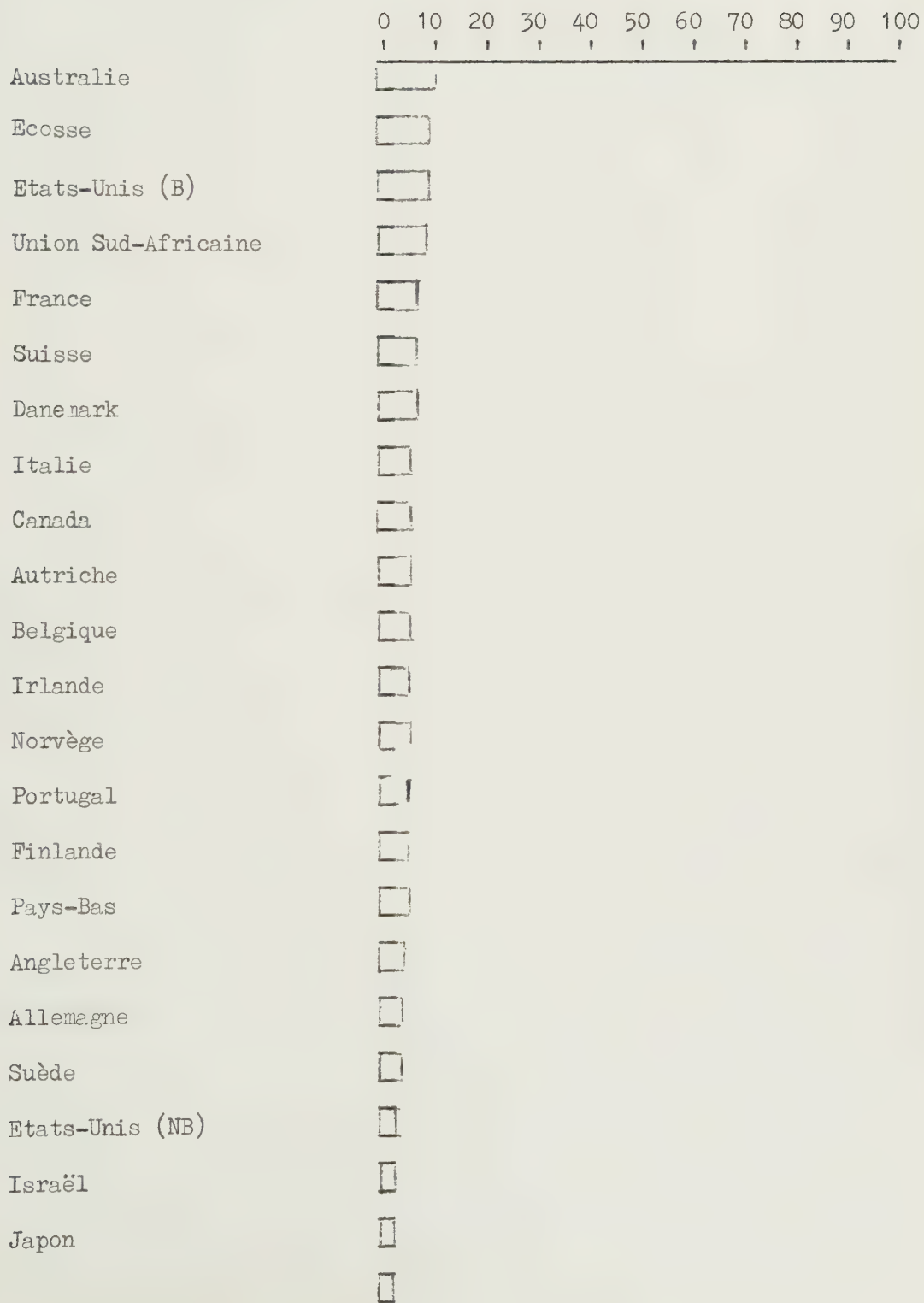
MORTALITE PAR CANCER DE LA PROSTATE



MORTALITE PAR CANCER DE LA PEAU



MORTALITE PAR CANCER DE LA PEAU



MORTALITE PAR CANCER DES OS ET DU TISSU CONJONCTIF



Dans chaque colonne correspondant à une localisation cancéreuse, nous avons porté une croix lorsque ce pays était classé parmi les cinq premiers pour la mortalité par ce cancer.

Si la répartition se faisait au hasard, on devrait trouver pour chaque localisation cancéreuse deux pays parmi les cinq classés en tête.

Or, en ce qui concerne les cancers de l'oesophage et du larynx pour lesquels l'hypothèse d'un rôle étiologique de l'alcool a été envisagé, parmi les dix pays venant en tête pour la mortalité par cirrhose, quatre se trouvent classés parmi les cinq premiers pour la mortalité par cancer de l'oesophage et cinq pour la mortalité par cancer du larynx. En ce qui concerne le cancer de l'estomac, trois pays se classent parmi les cinq premiers pour la mortalité par ce cancer ; or nous avons déjà souligné que le mélange de sous-localisations, dont certaines sont peut-être en rapport avec le degré d'intoxication alcoolique, peut expliquer ce résultat.

Quant aux autres cancers : cavité buccale, intestin, rectum, poumon, prostate et peau, nous ne trouvons parmi les dix pays venant en tête pour la mortalité par cirrhose qu'un ou deux classés parmi les cinq premiers pour la mortalité pour ces cancers. Les résultats observés pour le cancer de l'os posent, là encore, un problème. Parmi les dix pays venant en tête pour la mortalité par cirrhose, cinq se classent parmi les cinq premiers pour la mortalité par cancer de l'os alors que l'étiologie alcool ne semble guère pouvoir être retenue. Comment expliquer ce phénomène ? Il s'agit de cancers relativement rares chez l'adulte, de cancers de diagnostic difficile surtout en ce qui concerne leur nature primitive ou secondaire, et il est probable que cette rubrique "décès par cancer des os et du tissu conjonctif" représente un mélange de cancers de différente nature dont il est impossible de faire la part.

T A B L E A U G : Coefficients de Corrélation

	Cirrhose	
K cavité buccale + pharynx		NS
K oesophage	0,49	+
K larynx	0,80	++
K estomac		NS
K intestin		NS
K rectum		NS
K poumon		NS
K prostate		NS
K peau		NS
K os et tissu conjonctif	0,44	+

Significations : ++ : 0,01

+ : 0,05

Etude des corrélations entre le taux de mortalité par "cirrhose" et par "cancer".

Comme nous l'avons fait pour les départements français nous avons caractérisé la liaison de l'alcool et de certaines localisations cancéreuses par un indice r qui est le coefficient de corrélation.

La valeur de ces coefficients est portée tableau G.

Nous avons également attribué à chaque pays un numéro d'ordre en fonction des taux décroissants de mortalité par "cirrhose" et pour chaque cancer caractérisé la liaison entre les rangs occupés pour la mortalité par alcoolisme et pour la mortalité par cancer par un coefficient de corrélation des rangs.

Les résultats sont portés tableau G'.

Pour le cancer de l'oesophage un résultat significatif est observé ce qui va dans le sens attendu.

Un coefficient de corrélation très significatif a été également trouvé pour le cancer du larynx.

Pour le cancer de l'estomac nous n'observons pas de résultats significatifs ce qui est logique puisqu'il ne s'agit pas d'une localisation classiquement liée à l'alcool.

Quant aux cancers de la cavité buccale et du pharynx le mélange de nombreuses sous-localisations plus ou moins liées à l'alcool fait vraisemblablement disparaître la liaison.

T A B L E A U G' : Coefficient de corrélation par rangs

	Cirrhose	
K cavité buccale + pharynx		NS
K oesophage	0,41	+
K larynx	0,66	++
K estomac		NS
K intestin		NS
K rectum		NS
K poumon		NS
K prostate		NS
K peau		NS
K os et tissu conjonctif		NS

Significations : ++ : 0,01

+ : 0,05

C O N C L U S I O N S

Nous avons étudié la relation alcool-cancer sous l'angle de la pathologie géographique successivement en France et dans plusieurs pays étrangers.

Le principe en est une confrontation entre la mortalité par alcoolisme et la mortalité par cancer.

Des diverses possibilités d'appréciation de la mortalité par alcoolisme, nous avons retenu la mesure de la mortalité par "cirrhose" et par "alcoolisme aigu et chronique".

Les données chiffrées ont été communiquées, en ce qui concerne la France, par l'Institut National d'Hygiène ; en ce qui concerne l'étranger, elles ont été extraites de l'annuaire de "Statistiques Epidémiologiques et Démographiques" publié par l' Organisation Mondiale de la Santé.

Nous avons envisagé les réserves qu'appelait l'utilisation de ces données. Nous pensons cependant que cette méthode est valable, pour la comparaison entre divers cancers, dans la mesure où l'approximation est identique pour chaque localisation.

... / ...

Nous avons exposé nos résultats sous plusieurs aspects :

- Un aspect figuratif -

- La représentation cartographique (en France) permet, par simple confrontation visuelle, de constater la "superposition" entre les départements à forte mortalité par alcoolisme et ceux à forte mortalité pour les cancers dans l'étiologie desquels l'alcool a souvent été invoqué.

- Les histogrammes donnant la représentation pour les différents pays nous permettent également de remarquer que la France qui occupe le premier rang pour la mortalité par "cirrhose" occupe également le premier rang pour la mortalité par cancer de la cavité buccale, de l'oesophage, du larynx, qui sont classiquement associés à l'alcool.

- Un aspect statistique -

Nous avons d'abord calculé les coefficients de corrélation entre les taux de mortalité par alcoolisme et par cancer ; puis, nous avons calculé les coefficients de corrélation entre les "rangs" occupés par les départements en fonction des taux décroissants de mortalité.

Enfin, il nous a semblé intéressant d'essayer de tenir compte de la mortalité par "causes indéterminées", parmi lesquelles se trouvent vraisemblablement des "cirrhoses" et des cancers qui ainsi nous échappent. Le pourcentage de causes indéterminées vaillant avec l'âge, nous avons refait

les calculs précédents uniquement dans la tranche d'âge pour laquelle ce pourcentage était moins élevé. Les résultats nous ont paru alors en cohérence.

Il est vraisemblable que d'autres sources d'erreur d'échantillonnage persistent dans cette étude et, qu'en en tenant compte, on affaiblirait encore les résultats.

Quoiqu'il en soit, dès à présent, les points suivants nous paraissent pouvoir être dégagés. Pour deux cancers, le lien avec l'alcool semble être particulièrement net : le cancer de l'œsophage et le cancer du larynx. Ces constatations coïncident avec celles rapportées dans d'autres études.

Pour le cancer de la cavité buccale et du pharynx, les relations apparaissent moins constantes puisque nous ne les avons trouvées qu'en France, mais il faut souligner que cette rubrique recouvre des entités de sous-localisations dont chacune a probablement ses particularités, notamment sur le plan étiologique, et qu'il faudrait, pour mieux aborder ce problème, pouvoir disposer du même niveau de détail.

Pour le cancer de l'estomac et de l'intestin, une corrélation positive a été trouvée en France, or, il ne s'agit pas de localisations classiquement liées à l'alcool. Toutefois, en ce qui concerne le cancer de l'estomac, nous pensons, là encore, que des circonstances étiologiques pourraient être différentes selon les sous-localisations, et que pour les cancers cardio-tubérositaires pourraient paraître, sur le plan de l'étiologie, se rapprocher des cancers aérodigestifs supérieurs liés à l'alcool.

Au total, malgré les réserves qu'impose : l'origine des documents, nous pensons que ces études de pathologie géographique constituent un apport intéressant au débat ouvert sur l'éventualité d'un rôle étiologique de l'alcool dans certains cancers ; les premiers résultats viennent corroborer les hypothèses dégagées de travaux effectués sur le même sujet par d'autres voies de recherche.

HLBOH H. E.

Simple achlorhydric anemia and Plummer-Vinson's syndrome as important predisposing factor to cancer of the mouth, pharynx and oesophagus in women. (Abstr. Acta Radiol. 1937, 18, 514).

BRESARD H.

La consommation des boissons en France (Bull. I. N. H., mars-avril 1960, 15, 2, 229-263).

LEHENSEN J.

On cancer incidence in Denmark and other countries (Acta Un. int. Cancr., 1951, 7, 26-31).

LEHENSEN J. and NIELSEN A.

The social distribution of cancer in Copenhagen, 1943 to 1947 (Brit. J. Cancer, 1951, 5, 159-170).

LEHENSEN J., NIELSEN A. and JENSEN E.

The increase in incidence of carcinoma of the lung in Denmark 1931 to 1950 (Brit. J. Cancer, 1953, 7, 1-9).

LEHENSEN J. and NIELSEN A.

The geographical and racial distribution of cancer of the lung (Transactions of the 5th meeting of international society of geographical pathology. Washington, D. C. 6th-11th of Sept. 1954. Published by F. C. Roulet, Basel, Karger 1955).

COHART E. M.

Socio-economic distribution of stomach cancer in New Haven (Cancer, 1954, 7, 455-461).

COHART E. M.

Socio-economic distribution of cancer of the lung in New Haven (Cancer, 1955, 8, 1126-1129).

OLL R.

Environmental factors in the aetiology of cancer of the stomach (Gastroenterologia, 1956, 86, 320-328).

ORN H. F. and HORN J. I.

The reliability of certificates of death from cancer (Amer. J. Hyg., section A, 1941, 34, 1, 12-23).

DUNHAM L. J. and DORN H. F.

Techniques in the geographic pathology of cancer (Transactions of the 5th meeting of international society of geographical pathology. Washington, D. C. 6th-11th of Sept. 1954. Published by F. C. Roulet, Basel, Karger 1955).

DUNHAM L. J.

Techniques in the geographical pathology of cancer (Schweiz. Z. allg. Path., 1955, 18, 472-481).

DUNGAL N.

Cancer in Iceland, with special reference to stomach cancer (Transactions of the 5th meeting of international society of geographical pathology. Washington, D. C. 6th-11th of Sept., 1954. Published by F. C. Roulet, Basel, Karger 1955).

DUNGAL N.

Studies on diet relation to cancer (Brit. Emp. Cancer Campgn, 24th A. R., 1956, 119-120).

DUNGAL N.

The special problem of stomach cancer in Iceland with particular reference to dietary factors (J. Amer. med. Ass., 1961, 178, 789-798).

ELKINS H. B.

Carcinoma of tongue ; study of cases treated at University Hospital, Iowa City, Iowa, between years 1930-1944 (Amer. J. Roentgenol., 1952, 68, 81-88).

FRASER J.

Carcinoma of mouth and tongue (Ann. Surg., 1932, 96, 488-514).

HAENSZEL W.

Variation in incidence of and mortality from stomach cancer, with particular reference to the United States (J. nat. Cancer Inst., 1958, 21, 2, 213-262).

HAENSZEL W.

Cancer mortality among the foreign-born in the United States (J. nat. Cancer Inst., Jan. 1961, 26, 1).

HAIPERL H.

Problems of the geographic pathology of cancer (Transactions of the 5th meeting of international society of geographical pathology. Washington, D. C. 6th-11th of Sept., 1954. Published by F. C. Roulet, Basel, Karger 1955).

HIRAYAMA T.

Epidemiology of cancer of oesophagus (Jap. J. Pub. Health, 1955, 2, 658-663).

HURST A.

Cancer of alimentary tracts ; its pathogenesis and its prophylaxis (Lancet, 1939, 1, 621-625).

INSTITUT GUSTAVE ROUSSY

Carcinologie (Collection médico-chirurgicale à révision annuelle, Flammarion 1962).

INSTITUT NATIONAL D'HYGIENE

Enquête sur la consommation des boissons en France (Bull. inst. nat. Hyg., 1958, 13, 2, 267-356 ; 1959, 14, 1, 95-164 ; 1959, 14, 2, 367-376 ; 1960, 15, 2, 229-264).

JACOBSSON F.

Carcinoma of the tongue ; clinical study of 277 cases treated at Radiumhemmet, 1931-1942 (Acta Radiol. Suppl., 1948, 68, 1-184).

JACOBSSON F.

Carcinoma of the hypopharynx. A clinical study of 322 cases, treated at Radiumhemmet from 1939 to 1947 (Acta Radiol., 1951, 35, 1-21).

KENNAWAY E. L. and KENNAWAY H. H.

The incidence of cancer of the lung in coal miners in England and Wales (Brit. J. Cancer, 1955, 9, 528-538).

LEDERMAN S.

Cancer, tabac, vin et alcool (Concours Méd., mars 1955, 11-12).

LEDERMAN S.

Alcool. Alcoolisme. Alcoolisation (P. U. F., Paris 1956).

LEDERMAN S.

Mortalité et alcoolisation excessive (J. Soc. Stat. Paris, 1958, 1, 2 et 3, 29-41).

LEDERMAN S.

Les accidents du travail et de l'alcool (Rev. Stat. appl., 1960, 8, 4, 97-111).

LOMBARD H. L.

Statistical research in cancer control : a review (Cancer Res., 1958, 18, 4-19).

MARTIN H. E., MUNSTER H. and SUGARBAKER E. D.

Cancer of the tongue (Arch. Surg. 1940, 41, 888-936).

MARTIN C. L. and MARTIN J. A.

Carcinoma of posterior tongue treated with radiation (Radiology 1956, 66, 835-841).

MILLS C. A. and PORTER M. N.

Tobacco smoking habits and cancer of the mouth and respiratory system (Cancer Res., 1950, 10, 539-542).

MORIDE E. et CHARTIER F.

Méthode statistique (Institut national de la statistique et des études économiques pour la métropole et la France d'outre-mer) (1954).

MOSBECH J. and VIDEBAEK A.

On etiology of oesophageal carcinoma (J. ant. Cancer Inst., 1955, 15, 1665-1673).

OBERLING C.

What can experimentation teach us with regard to the geographical distribution of cancer ? (Transactions of the 5th meeting of international society of geographical pathology. Washington, D. C. 6th-11th of Sept., 1954. Published by F. C. Roulet, Basel, Karger 1955).

ORGANISATIONS MONDI

Statistiques épidémiologiques et démographiques annuelles 1958 (Masson 1961).

PERNU J.

An epidemiological study on cancer of the digestive organs and respiratory system (from the department of radiotherapy. Helsinki. 1960).

PERRIN P.

La revue de l'Alcoolisme (1954-1962).

SCHAPIRO M. M.

The geographical pathology of neoplastic disease in Honduras (Transactions of the 5th meeting of international society of geographical pathology. Washington, D. C. 6th-11th of Sept. 1954. Published by F. C. Roulet, Basel, Karger 1955).

SCHWARTZ D., DENOIX P. F. et ANGUERA G.

Recherche de localisations du cancer associées aux facteurs tabac et alcool chez l'homme (Bull. Canc., 1947, 44, 2, 336-361).

SCHWARTZ D., LELLOUCH J., FLAMANT R. et DENOIX P. F.

Alcool et cancer. Résultats d'une enquête rétrospective (1962, 6, 7, 590-604).

SEGI M.

Cancer mortality statistics in Hapan (Department of public health, Tohoku University School of Medicine, Sendai, Japan, 1955).

SEGI M.

Cancer mortality for selected sites in 24 countries (1950-1957) (Department of public health, Tohoku University School of Medicine, Sendai, Japan, 1960).

SEGI M.

Cancer mortality for selected sites in 24 countries (1958-1959) (Department of public health, Tohoku University School of Medicine, Sendai, Japan, 1962).

SEGI M. and KURIHARA M.

Cancer in Japan from the view point of geographical pathology (Tohoku J. exp. Med., 1960, 72, 2, 170-194).

STEINER P. E.

Cancer : race and geography (Baltimore, Williams and Wilkins, 1954, 363pp.).

STEINER P. E.

World distribution of cancer and the etiological significance of racial studies (Transactions of the 5th meeting of international society of geographical pathology, Washington, D. C. 6th-11th of Sept. 1954. Published by F. C. Roulet, Basel, Karger 1955).

STEINER P. E.

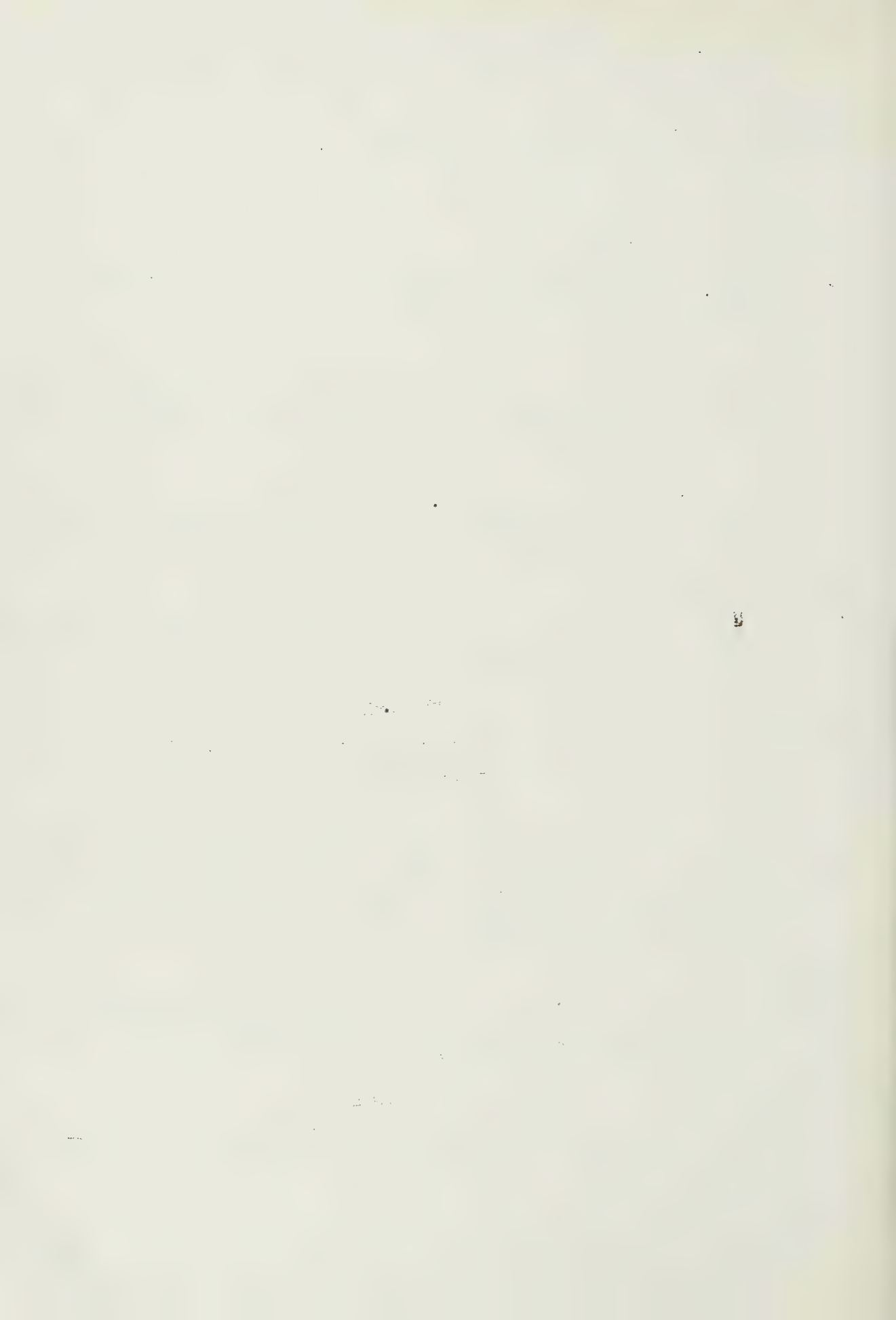
The etiology and histogenesis of carcinoma of the oesophagus (Cancer, 1956, 9, 437-445).

STEINER P. E.

Etiology and histogenesis of carcinoma of oesophagus (Cancer, 1956, 9, 436-452).

STOCKS P.

Regional and local difference in cancer death rates (Studies in medical and population subjects, n. 1, London, her Majesty's Stat. Off., 1947).



STOCKS P.

A study of the age curve for cancer of the stomach in connection With a theory of the cancer producing mechanism (Brit. J. Cancer, 1953, 7, 407-417).

STOCKS P.

Cancer incidence in North Wales and Liverpool region in relation to habits and environment (A. R. Brit. Emp. Campgn, 35, Suppl. to part II, 1957).

TAKEDA K.

Cancer of the stomach in Japan from the view point of pathological anatomy (Transactions of the 5th meeting of international society of geographical pathology. Washington, D. C. 5th-11th of Sept. 1954. Published by F. C. Roulet, Basel, Karger 1955).

TAKEDA K.

Geographical pathology of the stomach in Japan (Acta Un. int. Cancr., 1961, 17, 3, 316-323).

TORGersen O. and PETERSEN H.

The epidemiology of gastric cancer in Oslo : cartographic analysis of census tracts and mortality rates of substandard housing areas (Brit. J. Cancer, 1956, 10, 299-306).

TORGersen O. and PETERSEN H.

The epidemiology of gastric cancer in Oslo : material diagnosis and mobility of population. Some sources of error (Brit. J. Cancer, 1956, 10, 292-298).

TRIGGER N., SHIP I., TAYLOR G. and WEISBERGER D.

Cirrhosis and other predisposing factors in carcinoma of the tongue (Cancer, 1958, 11, 357-361).

TRIGGER N., TAYLOR G. and WEISBERGER D.

The significance of liver dysfunction in mouth cancer (S. G. O., 1959, 108, 230-234).

TROPE S. W. A.

A statistical study of the possible relationship between cancer of the stomach and soil (Brit. J. Cancer, 1953, 9, 349-357).

WU Y. K. and LOUCKS H. H.

Carcinoma of oesophagus or cardia of stomach analysis of 172 cases with 81 resections (Ann. Surg., 1951, 134, 946-956).

WYNDER E. L., BROSS I. J. and DAY E. A.

A study of environmental factors in cancer of the larynx (Cancer, 1956, 9, 1, 86-110).

WYNDER E. L., BROSS I. J. and FELDMAN R. H.

A study of etiological factors in cancer of the mouth (Cancer, 1957, 10, 6, 1300-1323).

WYNDER E. L. and BROSS I. J.

A study of etiological factors in cancer of the esophagus (Cancer, 1961, 14, 2, 389-413).

YONG M. and RUSSEL W. T.

An investigation into the statistics of cancer in different trades and professions (Med. Res. Coun., Spec. Rp. 1926, Ser. 99, London, Her Majesty's Stat. Off.).

